

نشریه جراحی ایران، دوره ۱۶، شماره ۱، سال ۱۳۸۷

تأثیر برداشتن متاستازهای ریوی بر میزان بقاء عمر بیماران،

تجربه بیمارستان دکتر مسیح دانشوری

دکتر عزیزالله عباسی^{*}، دکتر بهروز حیدری^{**}، دکتر مهرداد عرب^{***}، دکتر مجتبی جواهرزاده^{****}،
دکتر ابوالقاسم دانشور^{*****}، دکتر رویا فرزنانگان^{**}

چکیده:

زمینه و هدف: اگر چه وجود متاستاز سرطان در ریه نشان‌دهنده پیشرفت بیماری و اغلب غیرقابل علاج بودن آن است ولی در دهه‌های اخیر تلاش‌های متعددی برای درمان این بیماران با عمل جراحی برداشتن متاستازها صورت گرفته است. میزان تأثیر این عمل جراحی در گزارشات مختلف و همچنین در بیماری‌های مختلف، متفاوت بوده است.

هدف ما در این مطالعه بررسی نقش متاستازکتومی بر میزان بقاء عمر بیماران مبتلا به متاستازهای ریوی در بیمارانی است که در مرکز ما تحت عمل جراحی متاستازکتومی قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه گذشته‌نگر، به مرور پرونده‌های ۹۹ بیمار مبتلا به متاستاز ریوی که طی سال‌های ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۶ جهت درمان به ما ارجاع شده بودند، پرداختیم. از این میان ۴۸ بیمار که واجد شرایط متاستازکتومی بودند، تحت عمل جراحی قرار گرفتند. مهمترین این شرایط عبارت بود از: امکان برداشتن همه متاستازها، تحمل عمل جراحی، عدم وجود متاستاز در جایی غیر از ریه و کنترل بیماری اولیه.

اطلاعاتی از قبیل محل ضایعه اولیه و پاتولوژی آن، فاصله زمانی بین تشخیص بیماری اولیه و متاستاز، موربیدیت و مورتالیت جراحی، نوع عمل جراحی، نوع انسزیون، تعداد متاستازهای ریوی و مدت بقاء عمر بیماران مشخص شد. بیماران از طریق ویزیت‌های درمانگاهی پیگیری شدند. در مواردی که مراجعه بیمار به درمانگاه کافی نبود، با بیمار یا خانواده وی تماس حاصل و اطلاعات مورد نظر کامل گردید. داده‌های به دست آمده توسط برنامه SPSS طبقه‌بندی و آنالیز شد. برای ارزیابی میزان بقاء بیماران پس از عمل از آزمون Kaplan-Meier استفاده شد.

یافته‌ها: تعداد ۶۷ عمل جراحی متاستازکتومی ریوی بر روی ۴۸ بیمار (۳۱ مرد و ۱۷ زن) در محدوده سنی ۱۶ تا ۸۶ سال (میانگین ۴۰ سال) انجام شد. در ۲۵ بیمار متاستاز یک طرفه و در ۲۳ بیمار دو طرفه بود. در بیماران با متاستاز دو طرفه در ۷ بیمار متاستازکتومی یک مرحله‌ای و در ۱۶ بیمار متاستازکتومی دو یا چند مرحله‌ای انجام شد. شکاف‌های جراحی عبارت بودند از: ۶۰ توراکتومی خلفی - جانی، ۴ میداسترونوتومی و ۳ توراکتومی دو طرفه قدامی - عرضی با قطع جناغ. روش برداشتن متاستاز از ریه عبارت بود از: ۶۱ مورد برداشتن گوه‌ای، ۱۴ مورد لوپکتومی و یک مورد پنومونکتومی. میانگین تعداد ضایعات برداشته شده ۶/۷ عدد (محدوده ۱ تا ۵۹ عدد) بود. ده مورد (۱۵٪) عارضه پس از عمل شامل، پنوموتوراکس در ۹ بیمار و شیلوتوراکس در یک بیمار رخ داد. عارضه جدی و تهدیدکننده حیات و مرگ و میر در هیچ یک از بیماران اتفاق نیفتاد. میانگین بقاء بیماران پس از متاستازکتومی ۲۲ ماه (محدوده ۱ تا ۱۲۸ ماه) و میزان بقاء ۵ ساله آنها ۲۴/۵ درصد بود. در ۵ بیمار بقاء عمر ۵ سال (۶۰ ماه) یا بیشتر ایجاد شد.

نتیجه‌گیری: اگرچه گروه مورد مطالعه از نظر نوع پاتولوژی همگن نبود، اما بنظر می‌رسد بطور کلی متاستازکتومی با میزان مرگ و میر قابل قبول، باعث افزایش بقاء عمر بیماران و در بعضی موارد باعث درمان قطعی آنان می‌شود.

واژه‌های کلیدی: متاستاز ریوی، متاستازکتومی، بقاء عمر

* استاد گروه جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های

ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، بخش جراحی قفسه سینه

تلفن: ۲۰۱۰۹۶۴۷

Email: azizollahabbasid@yahoo.com

** پزشک عمومی، همکار تحقیقاتی، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح

دانشوری، بخش جراحی قفسه سینه

*** استادیار گروه جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های

ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، بخش جراحی قفسه سینه

**** دانشیار گروه جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های

ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، بخش جراحی قفسه سینه

***** متخصص جراحی عمومی، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری،

بخش جراحی قفسه سینه

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۰۹/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۱/۱۸

زمینه و هدف

در دهه‌های اخیر تلاش‌های متعددی برای درمان بیماران مبتلا به سرطان‌های متاستاتیک ریه با عمل جراحی برداشتن متاستازها صورت گرفته است.^۱ اولین بار رزکسیون متاستازهای ریوی توسط Divis در متون اروپایی در سال ۱۹۲۷ گزارش شد.^۲ در آمریکای شمالی برای اولین بار چنین عملی توسط Churchill و Barney در سال ۱۹۳۹ انجام شد. در آن زمان توده‌ای که توسط لوبکتومی از ریه بیمار خارج شد، متاستازی با منشأ "رنال سل کارسینوما" بود لذا بیمار تحت نفرکتومی قرار گرفت و بیش از ۲۰ سال بدون عود بیماری زندگی کرد.^۳

از سال ۱۹۴۰ تا اواسط دهه ۶۰ میلادی برداشتن متاستازهای ریوی بندرت و فقط در برخی بیماران انتخاب شده، انجام می‌شد.^۴ از دهه ۷۰ به بعد اندیکاسیون‌های بیشتری برای برداشتن متاستازهای ریوی مطرح شدند،^۵ بطوریکه در ۲۵ سال اخیر متاستازکتومی ریوی به عنوان یک روش قابل قبول در درمان متاستازهای ریوی پذیرفته شده است.^{۶-۸}

هدف اصلی از برداشتن متاستازهای ریوی درمان قطعی بیماری و یا افزایش مدت زمان عاری بودن از ابتلا به آن می‌باشد. ولی در مطالعات و گزارش‌های مختلف نتایج این کار متفاوت بوده است و هنوز میزان درمان قطعی و میزان افزایش طول عمر بیماران با تومورهای مختلف و مراحل مختلف بیماری مبهم است. هدف ما از انجام این مطالعه ارائه نتایج عمل جراحی متاستازکتومی بر میزان بقای بیماران مبتلا به متاستازهای ریوی با پاتولوژی‌های متفاوت است که در مرکز ما تحت عمل جراحی متاستازکتومی قرار گرفته بودند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه به مرور پرونده‌های ۹۹ بیمار مبتلا به متاستاز ریوی که در مدت ۱۲ سال (۱۳۷۴-۱۳۸۶) به مرکز ما ارجاع شده بودند، پرداختیم. مطالعه به صورت گذشته‌نگر بود. از این تعداد، ۴۸ بیمار (۴۸/۵٪) واجد شرایط متاستازکتومی بودند و تحت عمل جراحی قرار گرفتند. مهمترین شرایط انجام متاستازکتومی عبارت بود از: امکان برداشتن همه متاستازها، تحمل بیمار نسبت به جراحی، عدم وجود متاستاز در جایی غیر از ریه و تحت کنترل بودن بیماری اولیه. در این مطالعه محل ضایعه اولیه و پاتولوژی آن، فاصله زمانی بین تشخیص بیماری

اولیه و متاستاز، مرگ و میر و عوارض جراحی، نوع عمل جراحی، نوع شکاف تعداد متاستازهای ریوی و مدت بقا، عمر بیماران بررسی و مشخص گردید. پیگیری بیماران از طریق ویزیت در درمانگاه، تماس تلفنی و کامل کردن اطلاعات مورد نظر، انجام می‌گردید. اعمال جراحی به وسیله یکی از جراحان گروه با استفاده از تهویه یک ریه (معمولاً به روش گذاشتن لوله دابل لومن در تراشه) و شکاف توراکتومی پوستروتالال یک طرفه یا دو طرفه به‌طور همزمان و یا در دو مرحله انجام می‌شد. در مواردی که تعداد متاستازها کم بود و در قسمت‌های قدامی ریه قرار داشتند و احتمال نیاز به لوبکتومی نیز نبود از شکاف مدیان استرنوتومی برای برداشتن همزمان متاستازهای دو طرف استفاده می‌شد. بیشتر متاستازها از ریه به روش ودج‌ریسکشن یا بدون استاپلر (روش Precision Excision) برداشته می‌شد.

در طی تماس‌های تلفنی یا ویزیت‌های درمانگاهی به بیماران آگاهی داده می‌شد که جهت یک مطالعه پزشکی از آنها اطلاعات کسب می‌شود و با موافقت و رضایت آنها این کار انجام می‌شد. از برنامه نرم‌افزاری SPSS جهت طبقه‌بندی و آنالیز داده‌ها و برای ارزیابی میزان بقای بیماران پس از عمل از آزمون Kaplan-Meier استفاده شد.

یافته‌ها

طی سال‌های ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۶ (در یک دوره ۱۲ ساله) ۴۸ بیمار (۳۱ مرد و ۱۷ زن) در محدوده سنی ۱۶ تا ۸۶ سال (میانگین ۴۰ سال) تحت عمل جراحی قرار گرفتند که ۶۷ عمل جراحی متاستازکتومی ریوی در این بیماران انجام شد. در ۲۵ بیمار متاستازها یک طرفه و در ۲۳ بیمار دو طرفه بود. در بیماران با متاستاز دو طرفه در ۷ بیمار متاستازکتومی یک مرحله‌ای و در ۱۶ بیمار متاستازکتومی دو یا چند مرحله‌ای انجام شد. شکاف‌های جراحی شامل: ۶۰ توراکتومی خلفی - جانبی، ۴ میداسترنوتومی و ۳ توراکتومی دو طرفه قدامی - عرضی با قطع جناغ بود. روش برداشتن متاستاز از ریه عبارت بود از: ۶۱ مورد برداشتن گوه‌ای، ۱۴ مورد لوبکتومی و یک مورد پنومونکتومی. میانگین تعداد ضایعات برداشته شده ۶/۷ عدد (محدوده ۱ تا ۵۹ عدد) بود. انواع پاتولوژی ضایعات در جدول ۱ نشان داده شده‌اند.

میانۀ بقاء بیماران پس از متاستاز کتومی ۲۲ ماه (محدوده ۱ تا ۱۲۸ ماه) و میزان بقاء ۵ ساله آنها ۲۴/۵ درصد بود (نمودار ۱) و حداقل زمان پیگیری ۱ ماه بوده است. در ۵ بیمار بقاء عمر ۵ سال (۶۰ ماه) یا بیشتر ایجاد شد: یک بیمار با ملانوما ۱۲۸ ماه، یک بیمار با استئوسارکومای اندام ۸۴ ماه، یک بیمار با آدنوئید سیست کارسینومای تراشه ۶۸ ماه و دو بیمار با کانسر پستان و لیوسارکومای رحم ۶۰ ماه (جدول ۲).

بحث و نتیجه گیری

اگر چه عمل جراحی برداشتن متاستازهای ریوی توسط جراحان مقبولیت عام پیدا کرده است.^{۹-۱۱} امروزه در مورد تعدادی از سرطان‌ها با هیستولوژی مختلف بکار می‌رود اما شواهد و مدارکی که نشان‌دهنده سود بردن بیماران از این امر است، کافی نیست.^۹ به این دلیل ارائه تجارب بالینی مختلف با توجه به طول عمر بیماران و عوارض و مشکلات اعمال جراحی انجام شده، ضروری است.

عوارض پس از عمل ۱۰ مورد (۱۵٪) شامل، پنوموتوراکس در ۹ بیمار و شیلوتوراکس در یک بیمار رخ داد. عارضه جدی و تهدید کننده حیات و مرگ و میر در هیچ یک از بیماران اتفاق نیافتاد.

جدول ۱- انواع هیستولوژیک متاستازها

| انواع هیستولوژی | تعداد | درصد |
|-------------------------|-------|-------|
| سارکوما | ۲۴ | ۵۰٪ |
| آدنوکارسینوما | ۷ | ۱۴/۵٪ |
| سرطان اسکواموس سل* | ۳ | ۶/۳۵٪ |
| ملانوما | ۲ | ۴/۲٪ |
| کوریوکارسینوما | ۱ | ۲/۱٪ |
| تومور سلول‌های دوکی شکل | ۱ | ۲/۱٪ |
| منژیوما | ۱ | ۲/۱٪ |
| تیموما | ۱ | ۲/۱٪ |
| آدنوئیدسیست کارسینوما | ۱ | ۲/۱٪ |
| تومور بیضه | ۷ | ۱۴/۵٪ |
| کل | ۴۸ | ۱۰۰٪ |

* از منشاء پاروتید یکی، مدیاستن یکی و حنجره یکی

جدول ۲ - بیماران با عمر طولانی بعد از عمل متاستاز کتومی

| جنس / سن | پاتولوژی | محل متاستاز (یکطرفه/دو طرفه) | تعداد متاستاز | نوع عمل جراحی | میزان بقاء بیمار (ماه) |
|--------------|----------------------------|---------------------------------|--------------------------|--|---------------------------|
| مرد- ۴۷ ساله | ملانوم | دو طرفه | ۶ | لوبکتومی فوقانی راست لوبکتومی تحتانی چپ | ۱۲۸ |
| زن- ۲۶ ساله | استئوسارکوم متاستاتیک | یک طرفه | یک عدد (چپ) | ودج ریسکشن | ۸۴ |
| مرد- ۴۱ ساله | آدنوئید کارسینوم متاستاتیک | دو طرفه | متعدد | برداشتن گدهای از ریه دو طرفه | ۶۸ |
| زن- ۵۰ ساله | کارسینوم متاستاتیک پستان | یک طرفه | یک عدد | لوبکتومی تحتانی چپ برداشتن گدهای از لب تحتانی | ۶۰ |
| زن- ۴۵ ساله | لیومیوسارکوم | دو طرفه | ۲ عدد (چپ) متعدد راست | ریه چپ برداشتن گدهای از لب میانی ریه راست | ۶۰ |

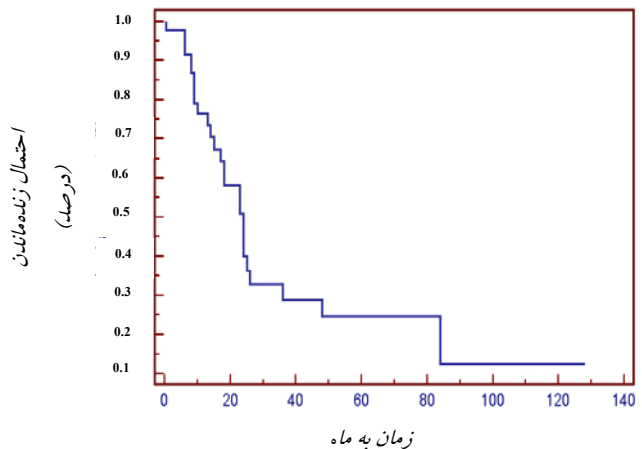
متاستازها بدون مداخله درمانی)، ولی براساس منابع تاریخی که در مورد پیش‌آگهی متاستازهای ریوی در دوران قبل از مداخلات جراحی وجود دارد، بدست آوردن این میزان بقاء عمر قطعاً ناشی از مداخلات درمانی است نه سیر طبیعی این متاستازها.^{۱۵-۱۲}

نکته دیگر وجود طول عمر زیاد در پنج نفر از بیماران است که در همه آنها تأثیر جراحی متاستازکتومی عامل قطعی و مؤثر در به دست آوردن این میزان طول عمر بوده است (جدول ۲). بطور مثال بیماری که ملانوم داشت در ابتدا یک تومور بزرگ در لب فوقانی راست داشت که زیر درمان دارویی نیز رشد کرده بود و بعد از انجام لوبکتومی فوقانی راست بیمار تا ۴ سال خوب بود تا اینکه دوباره تومور لب تحتانی چپ ظاهر شد (این بار نیز بزرگ) و این تومور نیز با لوبکتومی درمان شد و حدود ۶ سال بعد از آخرین عمل علائمی از عود نداشته است. در مورد ۴ بیمار دیگر نیز قضاوت ما تأیید و تأثیر قطعی عمل جراحی در بدست آوردن این طول عمر است. نکته حائز اهمیت دیگر اینکه عمل متاستازکتومی فقط در نصف بیماران مبتلا به متاستازهای ریوی ارجاع شده به ما انجام شد. شرایط انجام متاستازکتومی در مطالعات زیادی مشخص شده است و ما نیز برای انتخاب بیماران این شرایط را معیار انتخاب قرار داده‌ایم (این معیار در قسمت روش‌ها ذکر شده است). در حقیقت بیمارانی که برای متاستازکتومی به ما معرفی شده بودند، خود گروهی انتخاب شده بودند که توسط متخصص اونکولوژیست این انتخاب صورت گرفته بود. با وجود این حدود نصف آنها با معیارهای ما برای این عمل متاستازکتومی مناسب نبودند. معلوم نیست چه تعداد از بیماران مبتلا به متاستازهای ریوی در گروه‌های مختلف هستند که واجد شرایط متاستازکتومی می‌شوند، ولی حدس ما اینست که این افراد درصد کمی از کل بیماران مبتلا به متاستازهای ریوی هستند.

در هر حال در این مطالعه می‌توان دو نتیجه‌گیری زیر را بیان کرد: الف - عمل جراحی متاستازکتومی ریه عوارض و مرگ و میر ناچیزی دارد.^{۱۲} عمل جراحی متاستازکتومی ریه در بعضی از بیماران باعث بهبودی کامل و یا باعث افزایش طول عمر می‌شود.^{۱۶}

در مطالعه ما بیماران عمل شده، مرگ و میر نداشته‌اند و عوارض جراحی مهمی نیز دیده نشده‌است. با توجه به اینکه اعمال جراحی در همه بیماران ما، عمل‌های بزرگی چون توراکتومی یک طرفه یا دو طرفه توأم با ریسکشن‌های ریوی بوده است، این نتایج نشان‌دهنده امن بودن عمل جراحی متاستازکتومی در بیماران واجد شرایط است.

در رابطه با میزان بقاء عمر نیز نکات قابل توجهی وجود دارد. امید به طول عمر پنج ساله در بیماران ما حدود ۲۴/۵ درصد بوده است (نمودار ۱) و در پنج بیمار طول عمر ۶۰ تا ۱۲۸ ماه بدست آمده است. در مطالعاتی که "Carter & Grimer" در سال ۱۹۹۱ و "Jedicka & Dolezel" در سال ۲۰۰۷ انجام دادند نیز متاستازکتومی در بیماران با پاتولوژی‌های متفاوت سبب افزایش طول عمر و بقاء بیماران می‌گردد.^{۱۳و۱۴} همینطور "Brulatti & Tonielli" نیز در سال ۱۹۹۴ رزکسیون متاستازهای ریوی را یک روش درمانی قابل قبول برای انواع نئوپلاسم‌های بدخیم گزارش کرد که سبب افزایش میزان بقاء در این بیماران می‌گردد.^{۱۵}



تصویر ۱- میزان بقاء عمر ۴۸ بیمار که تحت عمل متاستازکتومی قرار گرفتند

اگر چه در میزان طول عمر بیماران عوامل مداخله‌گری وجود دارد که ما در این مطالعه نمی‌توانستیم نقش آنها را مشخص کنیم (از جمله تأثیر درمان‌های ادجوانت، سیر طبیعی

Abstract:

The Effect of Lung Metastasectomy on Survival Rate of Patients, Masih Daneshvari Hospital Experience

Abbasi A. MD^{}, Heidary B. MD^{**}, Arab M. MD^{***},
Javaherzadeh M. MD^{****}, Daneshvar A. MD^{*****}, Farzanegan R. MD^{**}*

Introduction & Objective: Although the presence of lung metastases of cancer indicates the an advanced and often incurable disease, nevertheless, there have been many efforts for the treatment of these patients by surgical resection of metastases. Results of these efforts have been variable in different reports and different histological types of tumors. In this study we report about our experience of lung metastatectomy and its survival benefits in our patients.

Materials & Methods: In a retrospective study, we reviewed hospital files of 99 patients who had referred to us for the treatment of lung metastases during 1995-2007.

Among them, 48 patients were selected for metastatectomy. The criteria for the selection were: complete resectability, absence of any extra-thoracic metastasis and suitable general condition of the patient for operation and controlled primary disease. The following data were extracted: site of primary lesion, histology, duration of the primary disease to the appearance of lung metastasis, surgical morbidity and mortality, type of surgical procedure, incision, number of metastases and survival of patients after metastatectomy. The patients were followed by out - patient visits and when necessary more information was collected through telephone calls. The data were analyzed by SPSS software and Kaplan-Mayer test was used to evaluate the survival results.

Results: Sixty seven surgical procedures were performed on 48 patients. There were 31 men and 17 women, with mean age of 40 years (16-86) years. Twenty Five patients had unilateral and 23 patients had bilateral lung metastases. In the case of bilateral metastases, single stage bilateral metastatectomy was done on 7 patients and in 16 patients metastatectomy was done in 2 or more stages. Types of incisions were: 60 posterolateral thoracotomy, 4 median sternotomy, and 3 clamshell bilateral thoracotomy with sternal transection. Sixty one metaetases removed by the wedge resection, 14 were removed by lobectomy and one removed by pneumonectomy. The mean number of removed lesions in each patient was 6.7 (1-59).

There were 10(15%) surgical complications including: 9 pnemothorax and one chylothorax. There was no major or life threatening complication in any patient. The mean time of survival after metastatectomy was 22 month (1-128 month) and probability of 5 years survival was 24.5%. Five patients survived 5 years or more.

Conclusions: Although the patients did not have the same histological types of cancers, it seems that metastatectomy has a definite beneficial effect on survival and sometimes results in the cure of cancer, morbidity and mortality of this procedure is also unremarkable.

Key Words: Lung Metastase, Metastasectomy, Survival

^{*} *Professor of Thoracic Surgery, Shaheed Beheshti University of Medical Science and Health Services, Masih Daneshvari Hospital, Tehran, Iran*

^{**} *General Physician, Masih Daneshvari Hospital, Tehran, Iran*

^{***} *Assistant Professor of Thoracic Surgery, Shaheed Beheshti University of Medical Science and Health Services, Masih Daneshvari Hospital, Tehran, Iran*

^{****} *Associate Professor of Thoracic Surgery, Shaheed Beheshti University of Medical Science and Health Services, Masih Daneshvari Hospital, Tehran, Iran*

^{*****} *General Surgeon, Shaheed Beheshti University of Medical Science and Health Services, Masih Daneshvari Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Carter SR, Grimer RJ, Sneath RS, Matthews HR. Results of thoracotomy in osteogenic sarcoma with pulmonary metastases. *Thorax* 1991 Oct; 46 (10): 727-31.
2. Divis G, Einbertrag Zur Operativen, Behand lung der Lungengeschuuilste. *Acta chir scand* 1927; 62: 329-34.
3. Barney JD, Churchill ED. Adenocarcinoma of the kidney with metastases to the lung cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol* 1939; 42: 269-76.
4. McCormack PM, Martini N. The changing role of surgery for pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 1979; 28: 139-45.
5. Martini N, Huvos AG, Mike V, et al. Multiple pulmonary resection in the treatment of osteogenic sarcoma. *Ann Thorac Surg* 1971; 12:271-80.
6. Shah A, Exelby PR, Rao B, et al. Thoracotomy as adjuvant to chemotherapy in metastatic osteogenic sarcoma. *J Pediatr Surg* 1977; 12: 983-90.
7. McCormack P. Surgical resection of pulmonary metastases. *Semin Surg Oncol* 1990; 6: 297-302.
8. Takita H, Merr in C, Didolkar MS, er al. The Surgical management of multiple lung metastases. *Ann Thorac Surg* 1977; 24: 359-64.
9. Kandioler D, Kromer E, Tuchler H, End A, Muller MR, Wolner E, Eckersberger F. Long term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg.* 1998 Apr; 65 (4): 909-12.
10. Brulatti M, Tonielli E, Del Prete P, Gelsomini S, Briccoli A, Picci P, Guernelli N. The surgery of pulmonary metastases. The surgical indications and technical aspects of lung resections for metastase. *Minerva Chir.*1994 May; 49 (5): 413-22.
11. Younes RN, Gross JL, Deheinzelin D. Surgical resection of unilateral lung metastase: is bilateral thoracotomy necessary? *World J Surg.* 2002 Sep; 26 (9): 1112-6. E Pub 2002 Jun 6.
12. Snyder CL, Saltzman DA, Ferell KL, Thompson RC, Leonard AS, A new approach to the resection of pulmonary osteosarcoma metastase. Results of aggressive metastasectomy. *Clin Orthop Relat Res,* 1991 Sep; (270): 247-53.
13. Jedicka V, Dolezel J, Vlcek P, Pestal A, Vesely K, Bednarik O, Capov I. Multiple lung metastasectomy for the poor differentiated metastatic synovial sarcoma. *Rozhl Chir.* 2007 Feb; 86(2): 85-8.
14. Antunes M, Bernardo J, Salet M, Prieto D, Engenio L, Tavayes P. Excision of pulmonary metastases of osteogenic sarcoma of the limbs. *Eur J Cardio Thoracic Surg.* 1999 May; 15 (5): 592-6.
15. Harting MT, Blakely ML, Jaffe N, Cox cs Jr, Hayes-Jordan A, Benjamin RS, Raymond AK, Andrassy RJ, Lally KP. Long term survival after aggressive resection of pulmonary metastases among children and adolescent with osteosarcoma. *J Pediatr Surg.* 2006 Jan; 41 (1): 194-9.
16. A. Rehders, SB. Hosch, P. Scheunemann, NH. Stoecklein, WT. Knoefel. M. Peiper. Benefit of Surgical Treatment of Lug Metastasis in Soft Tissue Sarcoma. *Archives of Surgery,* 2007, Vol. 142, No: 1: 70-75.